

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2000-210538

(43)Date of publication of application : 02.08.2000

(51)Int.Cl.

B01D 61/28

A61M 1/18

B01D 63/00

B01D 63/02

(21)Application number : 11-012462

(71)Applicant : TERUMO CORP

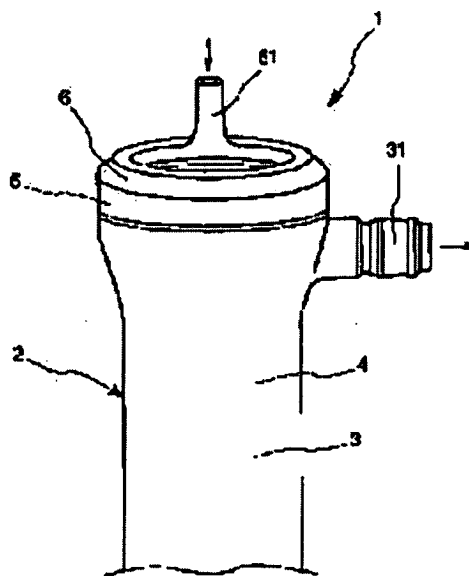
(22)Date of filing : 20.01.1999

(72)Inventor : YOMO KENJI

(54) METHOD FOR PRODUCING BODY FLUID TREATMENT DEVICE AND BODY FLUID TREATMENT DEVICE**(57)Abstract:**

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a method for producing a body fluid treatment device high in the packing ratio of hollow fiber membranes within the contact region with body fluids of the end surface of a partition wall in the vicinity of the end surface of a hollow fiber membrane bundle.

SOLUTION: A body fluid treatment device 1 is produced by using a base material and an aperture forming jig having a large number of needle like elements vertically provided to one end surface of the base material. A blood dialyser (body fluid treatment device) 1 is produced by a process inserting a hollow fiber membrane bundle 4 into an outer cylinder 3, a process engaging an aperture forming jig thickly coated with a sealer with the end part of the base material to form a sealer layer having many apertures formed thereto to the end part of the hollow fiber membrane bundle 4, a process injecting a potting agent into the outer cylinder 3 to solidify the same at the end part of the hollow fiber membrane bundle 4 to form a partition wall, a process cutting and removing the end part of the hollow fiber membrane bundle 4 and the unnecessary part of the partition wall and a process attaching a port member 6 to the end part of the outer cylinder 3 in a liquidtight state.



< 検索期間: 平20/04/01~平20/04/30 >

作成日: 2008/05/19 page:34

検索式(0001): 特許、実登、特開、特表、再表、実開、登実

No	公報番号	国 際 分 類 (Int. Cl.)	識別 記号	出願番号	発 明 の 名 称	特 許 権 者		全頁
						都府県 国籍等	氏 名 (名称)	
469	特許-4079778	C12N 15/09		2002-589710	好熱性バクテリアからの 熱安定性プロテインゼン	ニュー ジーラ ン	ザイジェム コーポレーシ ョン リミテッド	11
470	特許-4079808	C12N 15/09		2003-092294	核酸増幅およびハイブリ ダイゼーション検出が可 能なプローブ固相化反応 アレイ	東京	オリンパス株式会社	13
471	特許-4080423	C12N 15/09		2003-500118	アデノウイルスタンパク 質 I X、ならびにキャプ シドアセンブリー、転写 活性および核再組織化に 関与するそのドメイン	フラン ス	トランジェヌ、ソシエテ 、アノニム	63
472	特許-4080462	C12N 15/09		2004-203023	核酸の回収方法	東京	株式会社日立製作所	18
473	特許-4080533	C12N 15/09		平09-519853	インジゴの改良微生物産 生	米国	ジェネンコア インターナ ショナル インコーポレー テッド	31
474	特許-4080542	C12N 15/09		平10-521785	突然変異ペニシリンGア シラーゼ	米国	ブリストル・マイヤーズ・ スクイブ・カンパニー	22
475	特許-4080544	C12N 15/09		平10-532724	ノックアウト動物	茨城	株式会社ディナベック研究 所	14
476	特許-4080692	C12N 15/09		2000-533556	高親和性ヒト型化抗-T AG-72モノクローナ ル抗体	米国	アメリカ合衆国	46
477	特許-4080746	C12N 15/09		2001-545559	最適化されたT-DNA 転移およびそのためのベ クター	ベルギ ー	クロップデザイン・エヌ・ ヴェー	42
478	特許-4080876	C12N 15/09		2002-552000	ストレプトコッカス・ピ オゲネス抗原及び対応す るDNAフラグメント	カナダ	アイディー バイオメディ カル コーポレイション	33
479	特許-4081119	C12N 15/09		2006-143294	フラボバクテリウム・オ ケアノコイテス (FOK I) 制限エンドヌクレア ーゼにおける機能ドメイ ン	米国	ザ・ジョーンズ・ホプキン ス・ユニバーシティ	36

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2000-210538

(P 2 0 0 0 - 2 1 0 5 3 8 A)

(43) 公開日 平成12年8月2日 (2000.8.2)

(51) Int. Cl. ⁷	識別記号	F I	テーマコード (参考)
B01D 61/28		B01D 61/28	4C077
A61M 1/18	500	A61M 1/18	4D006
	513		513
B01D 63/00	500	B01D 63/00	500
63/02		63/02	
審査請求 未請求 請求項の数8 O L (全13頁)			

(21) 出願番号 特願平11-12462

(22) 出願日 平成11年1月20日 (1999.1.20)

(71) 出願人 000109543

テルモ株式会社

東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目44番1号

(72) 発明者 四方 健司

静岡県富士宮市舞々木町150番地 テルモ株式会社内

(74) 代理人 100091292

弁理士 増田 達哉

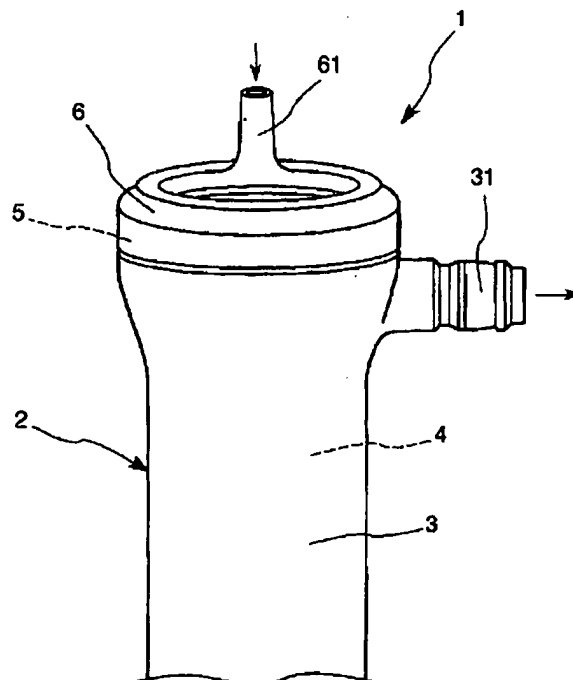
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 体液処理器の製造方法および体液処理器

(57) 【要約】

【課題】 中空系膜束の端面近傍において、隔壁端面の体液と接触する領域内での中空系膜の充填率が高い体液処理器の製造方法を提供すること。

【解決手段】 本発明は、基材と、かかる基材の一方の端面に立設された多数の針状体を有する孔形成具を用いて体液処理器1を製造することを特徴とする。血液透析器（体液処理器）1は、中空系膜束4を外筒3内に挿入する工程と、基材の端部に目止め剤が肉厚に塗布された孔形成具を係合して中空系膜束4の端部に多孔が形成された目止め層を形成する工程と、外筒3内にポッティング剤を注入して、中空系膜束4の端部でポッティング剤を固化させることにより隔壁5を形成する工程と、中空系膜束4の端部と隔壁5の不要部分を切断、除去する工程と、外筒3の端部にポート部材6を液密に取り付ける工程とを行うことにより製造する。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 中空系膜束を外筒内に挿入し、
次いで、前記中空系膜束の端部に中空系膜の目止めを行
い、
その後、隔壁を形成し、前記中空系膜束の端部を埋設、
固定する体液処理器の製造方法であって、
前記隔壁の形成に先立って、前記中空系膜束の端部に多
数の針状体を刺し、前記中空系膜束の端部の目止め層に
多孔を形成することを特徴とする体液処理器の製造方
法。

【請求項2】 前記中空系膜束の端部から前記針状体を
抜いた状態で前記隔壁の形成を行う請求項1に記載の体
液処理器の製造方法。

【請求項3】 前記針状体の表面は、潤滑剤で被覆され
ている請求項1または2に記載の体液処理器の製造方
法。

【請求項4】 前記中空系膜束の中空系膜が通気性を有
する請求項1ないし3のいずれかに記載の体液処理器の
製造方法。

【請求項5】 前記隔壁の形成は、前記外筒内にポッテ
ィング剤を注入して、前記中空系膜束の端部で該ポッテ
ィング剤を固化させることにより行う請求項1ないし4
のいずれかに記載の体液処理器の製造方法。

【請求項6】 前記目止めは、ウレタンで構成された目
止め剤を前記中空系膜束の端部に供給することによりな
される請求項1ないし5のいずれかに記載の体液処理器
の製造方法。

【請求項7】 請求項1ないし6のいずれかに記載の体
液処理器の製造方法により製造されたことを特徴とする
体液処理器。

【請求項8】 前記中空系膜束の少なくとも一方の端面
近傍において、前記隔壁の端面の液体と接触する領域内
での中空系膜の充填率が、55～85%である請求項7
に記載の体液処理器。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明が属する技術分野】本発明は、中空系膜を備えた
体液処理器の製造方法および体液処理器に関するもので
ある。

【0002】

【従来の技術】血液透析器、血液ろ過器、人工肺、血漿
分離器、血漿成分分離器等の体液処理器には、中空系膜
を用いたものが知られている。この中空系膜としては、
セルロースで構成されたものや、合成樹脂で構成された
もの（合成膜）などが知られている。

【0003】このような中空系膜を用いた体液処理器で
は、中空系膜束を筒状のハウジング内に収納し、中空系
膜束の端部を隔壁に埋設、固定し、隔壁端面に中空系膜
内腔を開口させて、中空系膜の内腔と外側を区分して用
いられている。

【0004】この場合、中空系膜の内腔と、中空系膜の
外側とに、それぞれ異種の液体や気体を流し、それら
の間で物質交換をしたり、中空系膜の細孔により濾過を
することによって、血液や血漿などの体液を処理し、老廃
物、毒物等の不要物の除去、酸素付加等の機能付与等
を行うことができる。特に血液透析や血漿分離において
は、通常、中空系膜の内腔に体液を流通させる。

【0005】このとき、中空系膜が体液と接触する隔壁
端面において、隔壁の液体と接触する領域内での中空系
膜の充填率を高めることが望まれている。中空系膜の内
腔が開く隔壁端面において中空系膜の充填率が低い
場合、中空系膜が存在しない空間（以下、「デッドス
ペース」という）が大きくなる。デッドスペースが大き
くなると、患者から体外に取り出される血液や血漿等の
体液の体外循環量が増え、患者の負担が大きくなる。ま
た、体液が血液の場合、デッドスペースに血液が滞留し
易くなる。血液が滞留した場合、血小板が活性化する傾
向があり、血液凝固が起こりやすくなる。

【0006】ところで、このような体液処理器では、中
空系膜の内腔を流れる液体と、中空系膜の外側を流れる
液体との混合を防止するため、中空系膜束の端部は、ハ
ウジングの内部に形成された隔壁に埋設、固定されてい
る。また、この隔壁により、ハウジングの内部が複数の
空間に仕切られている。

【0007】この隔壁の形成は、製造時になされ、かか
る作業は、ポッティングと呼ばれている。

【0008】このポッティングは、例えば、ハウジング
が有する外筒内部の端部側に、ポッティング剤を注入
し、硬化させることによりなされる。これを詳述すると
例えば以下になる。

【0009】①まず、内部に中空系膜束を挿入した外筒
を回転させ、端部方向に遠心力を与える。②外筒を回転
させつつ、外筒内に、ウレタン樹脂やエポキシ樹脂等の
硬化性の樹脂で構成されたポッティング剤を注入する。
このとき、外筒の端部方向に遠心力が加わっているの
で、ポッティング剤は外筒の端部に移動する。そして、
かかる端部では、ポッティング剤が、中空系膜束を構成
する各中空系膜の間に入り込む。③次に、この状態を維
持してポッティング剤を硬化させる。これにより、隔壁
が形成される。④次に、回転を終了させ、外筒端部の不
要なポッティング剤および中空系膜束を切除する。

【0010】このポッティング操作において、中空系膜
が通気性を有する場合、ポッティング剤を注入する前
に、予め中空系膜束端部に開口した中空系膜の内腔を目
止めしておく必要性が高い。これは、中空系膜が通気性
を有している場合に起こる問題が発生するからである。

【0011】中空系膜が通気性を有さなければ中空系膜
束の両端部に同時にポッティング剤を注入すると、中空
系膜の両端面がほぼ同時に閉塞され、通気性を有さない
中空系膜の内腔内に空気が封入され、ポッティング剤が

遠心力により中空系膜内腔内に進入するに従い中空系膜内腔の内圧が高くなるので、ポッティング剤は内圧と遠心力とが平衡する位置までしか進入しない。このとき、中空系膜の外側では、中空系膜内腔内のポッティング剤の進入位置よりも中空系膜束の長手方向の中心に近い位置までポッティング剤が注入される。このようにして、中空系膜内腔内と中空系膜の外側とでポッティング剤の埋設される位置が異なるので、硬化したポッティング剤により形成された隔壁を中空系膜と共に双方の埋設位置の間で切除すれば、隔壁の端面に中空系膜の内腔が開口した隔壁端面を形成することができる。

【0012】しかし、中空系膜が通気性を有する場合、上記の中空系膜の内腔内に封入され内圧を高くすべき空気が発散してしまい、中空系膜内腔内の内圧が高くない。このため、結果的に、中空系膜内腔内と中空系膜の外側のポッティング剤の埋設位置がほぼ同位置となり、硬化したポッティング剤により形成した隔壁の切除位置の決定が困難となってしまふ。さらには、隔壁をどの位置で切除しても中空系膜内腔が端面で開口せず、導通できなくなるのである。

【0013】中空系膜が通気性を有する場合、予め中空系膜束の端部で開口した中空系膜の内腔を目止めしておくことにより、ポッティング操作において、中空系膜内腔内にポッティング剤が進入することがなく、硬化したポッティング剤の切除位置を任意に決定することができるようになる。

【0014】この目止めは、従来中空系膜束の端部を少量の目止め剤に浸漬することにより行われていた。この目止め剤には、ポッティング剤に用いられるウレタン樹脂やエポキシ樹脂等の硬化性樹脂が用いられる。

【0015】ところが、目止め剤に浸漬することにより目止めをすると、中空系膜束の端面近傍において、隔壁端面の体液と接触する領域内での中空系膜の充填率を高めようとして、外筒内のポッティング部分の中空系膜の密度を高くした場合、ポッティングにおいて、ポッティング剤が各中空系膜間に十分に入っていないことになる。

【0016】ポッティング剤が各中空系膜間に十分に入っていないと、中空系膜内腔を開口させる為に隔壁を切除した場合、隔壁の中心部に隔壁の欠損が生じ、極端な場合には中空系膜が隔壁の外側に露出することもある。

【0017】また、各中空系膜間にポッティング剤が十分に入っていないと、体液処理器の使用時に、リークの原因となる。特に、このような体液処理器に湿熱滅菌を施した場合、隔壁の欠損部分では、硬化したポッティング剤と中空系膜との熱膨張、収縮率の差異等により、中空系膜を破断するおそれがある。

【0018】また、ポッティング剤が、中空系膜同士の隙間に十分に入らないと、注入したポッティング剤が、所定量注入予定位置まで注入されず、外筒の端部から溢

れ、外筒や、かかる外筒に連通するポートなどが汚れる原因となる。

【0019】

【発明が解決しようとする課題】本発明の目的は、中空系膜束の端面近傍において、隔壁端面の体液と接触する領域内での中空系膜の充填率を高めることができる体液処理器の製造方法および体液処理器を提供することにある。

【0020】

【課題を解決するための手段】このような目的は、下記(1)～(10)の本発明により達成される。

【0021】(1) 中空系膜束を外筒内に挿入し、次いで、前記中空系膜束の端部に中空系膜の目止めを行い、その後、隔壁を形成し、前記中空系膜束の端部を埋設、固定する体液処理器の製造方法であって、前記隔壁の形成に先立って、前記中空系膜束の端部に多数の針状体を刺し、前記中空系膜束の端部の目止め層に多孔を形成することを特徴とする体液処理器の製造方法。

【0022】(2) 前記中空系膜束の端部から前記針状体を抜いた状態で前記隔壁の形成を行う上記(1)に記載の体液処理器の製造方法。

【0023】(3) 前記針状体の表面は、潤滑剤で被覆されている上記(1)または(2)に記載の体液処理器の製造方法。

【0024】(4) 前記中空系膜束の中空系膜が通気性を有する上記(1)ないし(3)のいずれかに記載の体液処理器の製造方法。

【0025】(5) 前記隔壁の形成は、前記外筒内にポッティング剤を注入して、前記中空系膜束の端部で該ポッティング剤を固化させることにより行う上記(1)ないし(4)のいずれかに記載の体液処理器の製造方法。

【0026】(6) 前記目止めは、ウレタンで構成された目止め剤を前記中空系膜束の端部に供給することによりなされる上記(1)ないし(5)のいずれかに記載の体液処理器の製造方法。

【0027】(7) 前記隔壁を形成後、内部に環状のシール部材を有するポート部材を、前記シール部材が前記隔壁に密着するように、前記外筒の端部に装着する上記(1)ないし(6)のいずれかに記載の体液処理器の製造方法。

【0028】(8) 上記(1)ないし(7)のいずれかに記載の体液処理器の製造方法により製造されたことを特徴とする体液処理器。

【0029】(9) 前記中空系膜束の少なくとも一方の端面近傍において、前記隔壁の端面の液体と接触する領域内での中空系膜の充填率が、55～85%である上記(8)に記載の体液処理器。

【0030】(10) 上記(7)に記載の体液処理器の製造方法で製造された体液処理器であって、前記中空

系膜束の少なくとも一方の端面近傍において、前記シール部材で囲まれる領域の中空系膜の充填率が、55~85%であることを特徴とする体液処理器。

【0031】

【発明の実施の形態】以下、本発明を添付図面に示す好適実施例に基づいて詳細に説明する。以下の説明では、本発明の体液処理器を、血液透析器（ダイヤライザー）を代表として説明する。

【0032】図1は、本発明の血液透析器（体液処理器）を示す斜視図、図11は、本発明の血液透析器を示す縦断面図である。なお、図1では、血液透析器の一端部を示しているが、他端部も一端部とほぼ同様の構成となっている。

【0033】これらの図に示すように、血液透析器1は、血液透析器1の主要部を構成するほぼ円筒状のハウジング2を有している。かかるハウジング2は、ほぼ円筒状の外筒3と、ハウジング2内に装填された中空系膜束4と、中空系膜束4のそれぞれの端部を埋設、固定する各隔壁5と、外筒3の両端部にそれぞれ液密に取り付けられているポート部材6、6'とを有している。

【0034】外筒3は、例えば、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリカーボネート、ポリメチルメタクリレート、アクリル系樹脂、硬質ポリ塩化ビニル、スチレンブタジエン共重合体樹脂、ポリスチレン等の各種硬質樹脂で構成されている。

【0035】外筒3は、内部の視認性を確保するために、透明または半透明であることが好ましい。

【0036】この外筒3の長さは、特に限定されないが、後述する製造方法により製造する場合には、50~500mm程度が好ましい。外筒3の長さをこの範囲内とすると、後述する遠心によるポッティング剤の注入を好適に行えるようになる。

【0037】また、外筒3の内径は、特に限定されないが、例えば、10~100mm程度が好ましい。

【0038】この外筒3の一端部近傍の側部には、透析液が流出する透析液流出口31が突出形成されている。また、外筒3の他端部近傍の側部には、透析液流出口31と同様の、透析液が流入する透析液流入口32が形成されている。

【0039】外筒3内には、そのほぼ全長にわたり、多数の中空系膜41から構成された中空系膜束4が、長手方向に沿って収納されている。これら中空系膜41の内腔は、中空構造となっており、血液（被処理液）の流路となる血液流路が形成されている。なお、各中空系膜41の内腔は、その端部において開口している。

【0040】一方、外筒3内部の空間の各中空系膜41の外側には、中空系膜41の外側を流れる透析液の流路となる透析液流路が形成されている。透析液流入口32から流入し、透析液流路を流れた透析液は、透析液流出口31から流出する。

【0041】中空系膜41は、例えば、ポリスルホン、ポリエーテルスルホン、ポリアクリロニトリル、ポリアミド、ポリイミド、ポリエーテルナイロン、シリコン、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリテトラフルオロエチレン、ポリエーテルエーテルケトン、ポリフェニレンサルファイド、ポリカーボネート、ポリエチレンテレフタレート、ポリブチレンテレフタレート、ポリフェニレンオキシド、ポリエステル系ポリマーアロイ等の各種合成樹脂、再生セルロース、セルロース誘導体などの通気性を有するもので構成されていることが好ましい。

【0042】この中空系膜束4を構成する中空系膜41の本数は、特に限定されないが、通常、100~70,000本程度とすることができる。

【0043】また、中空系膜束4の有効膜面積は、特に限定されないが、通常、0.1~3m²程度とすることができる。

【0044】中空系膜束4の両端部は、それぞれ、外筒3の端部に形成された隔壁5によってそれぞれ埋設、固定されている。これら隔壁5は、ハウジング2の内部を複数の空間、具体的には、外筒3内部の空間と、ポート部材6内部の空間と、ポート部材6'内部の空間とに仕切っている。また、これら隔壁5の端面（隔壁端面）では、中空系膜束4の中空系膜41の内腔（中空部）が開口している。

【0045】この隔壁5は、例えば、ポリウレタン、シリコン、エポキシ樹脂のようなポッティング材で構成されている。その中でも隔壁5は、生体に対する為害性の低さ、製造時の作業性のよさの観点からポリウレタンが好ましい。

【0046】外筒3の一端部には、ポート部材6が装着されている。図2、図3に示すように、ポート部材6の頂部には、血液が流入する流入ポート61が突出形成されている。

【0047】このポート部材6の内部上面は、流入ポート61に向かって収斂するような漏斗状となっている。これにより、血液がポート部材6の内面に沿って円滑に流入することができる。

【0048】また、ポート部材6の内部には、弾性材料よりなる円環状のＯリング（シール部材）7が設けられている。このＯリング7は、隔壁5に液密に密着している。Ｏリング7の内側には、Ｏリング7と隔壁5とポート部材6の内壁とで画成された血液流入室62が形成されている。このため、流入ポート61から流入した血液は、かかる血液流入室62を通り、中空系膜束4の端面から血液流路内に入る。このとき、隔壁5により、血液流入室62に流入した血液と外側を流れる透析液の混合が防止される。

【0049】したがって、中空系膜41の内腔（血液流路）に血液を、外側（透析液流路）に透析液を流す（通過させる）ことにより、それらの間で物質交換が行わ

れ、血液透析を行うことができる。

【0050】この血液透析を行う際、前述したように、隔壁端面の血液（液体）と接触する領域内（中空系膜4の端面近傍において、隔壁5の血液（液体）と接触する領域内）での中空系膜41の充填率は、高いことが好ましい。具体的には、隔壁5の端面の血液に接触する部分で、中空系膜41の中空系膜41の充填率が、55～85%程度であることが好ましく、55～72%程度であることがより好ましく、57～65%程度であることがさらに好ましい。中空系膜41の充填率がこの範囲未満であると、血液の体外循環量がふえ、また、前述したように、中空系膜41が存在しない部分に血液が停留し、かかる血液が凝固もしくは溶血する可能性もある。一方、中空系膜41の充填率がこの範囲を超えると、中空系膜41の横断面形状が変形し、糸つぶれ等により透析の効率が悪くなる場合がある。すなわち、中空系膜41の充填率を上述した範囲内とすると、より高い透析の効率を有する血液透析器1が得られる。

【0051】隔壁端面の血液と接触する領域とは、具体的には、リング7で囲まれる領域をいう。したがって、隔壁端面の血液と接触する領域内での中空系膜41の充填率は、例えば以下の式で求められる。

充填率 = (中空系膜4の端面近傍での中空系膜41一本あたりの外径の平均断面積 × 中空系膜の本数 / リング7で囲まれる領域の面積) × 100
ここで、中空系膜4の端面近傍での中空系膜41一本あたりの外径の平均断面積は、例えば、(中空系膜4の端面近傍での中空系膜41の平均外径/2)² × 3.14により求めることができる。また、リングで囲まれる領域の面積は、例えば、リングの内径をDとすると、(D/2)² × 3.14により求めることができる。

【0052】なお、血液透析器がリング（シール部材）を有していない場合には、前述した充填率を求める式では、隔壁端面の血液と接触する領域の面積が、「リングで囲まれる領域の面積」に相当する。例えば、ポート部材6は、その内部にエッジを有し、かかるエッジが血液流入室62を仕切っている場合には、かかるエッジの内側の領域の面積が前記「リングで囲まれる領域の面積」に相当する。

【0053】なお、外筒3の他端部には、ポート部材6とほぼ同様のポート部材6'が取り付けられている。かかるポート部材6'の内部には血液流入室62と同様の構成の血液流出室64が形成されており、また、ポート部材6'の頂部には、中空系膜41の内腔（血液流路）、血液流出室64を通過した血液が流出する流出ポート63が突出形成されている。なお、ポート部材6'はポート部材6とほぼ同様の構成となっているので、その説明を省略する。

【0054】なお、上述したシール部材（リング）の

形状は、ハウジングの形状により、円環状以外の形状としてもよい。

【0055】このような血液透析器1は、例えば以下の方法で製造することができる。

【0056】以下の方法で血液透析器1を製造する際には、例えば、図4に示すような孔形成具11が用いられる。以下、血液透析器1を製造するに先立って、まず、孔形成具11について説明する。

【0057】孔形成具11は、基材111と、かかる基材111の一方の端面（以下、「立設面112」という）に立設された多数の針状体12とで構成されている。

【0058】この基材111は、ほぼ円柱状をなしており、針状体12を支持している。この基材111は、中空系膜4の外径とほぼ同様の直径、あるいは、中空系膜4の外径より若干大きい直径を有していることが好ましい。基材111がこのような直径を有していると、血液透析器1を製造する際に、取り扱いが容易となる。

【0059】この基材111の構成材料としては、例えば、鉄、しんちゅう、銅等またはそれらの合金（ステンレス等）などの各種金属、ポリテトラフルオロエチレン、ポリイミド、ポリエーテルエーテルケトン、ポリアリルエーテルケトンなどの各種樹脂などが挙げられる。この中でも、後述するポッティング剤14と基材111との接着を防止する観点からは、基材111は、ポリテトラフルオロエチレン等の接着性の低い材料で構成されていることが好ましい。

【0060】この基材111を構成する材料が、後述する目止め剤と接着性を有する場合には、立設面112は、後述する目止め層14と基材111との剥離を容易にする離型層が形成されていることが好ましい。これにより、後述する工程[4A]において目止め剤を硬化させた後、孔形成具11を目止め層15すなわち中空系膜4から容易に引き離すことができるようになる。この離型層は、例えば、立設面112に離型剤（例えばパラフィン等）を塗布すること、または、接着性の低い材料（例えばポリテトラフルオロエチレン等）で立設面112を被覆すること等により形成される。

【0061】針状体12は、血液透析器1を製造する際に、中空系膜4の端部に刺し（その際、針状体12が、中空系膜41間に介挿される）、中空系膜4の端部に形成される目止め層（目止めされた部分）15に多孔を形成するために用いられる。かかる観点からは、針状体12は、以下の特性を有していることが好ましい。

【0062】針状体12は、細径であることが好ましい。細径の針状体を用いると、中空系膜4の端部近傍での中空系膜41の充填率を高めることができる。すなわち、針状体12を細径とすることにより、針状体12を中空系膜4の端部に刺したとき、各中空系膜41間の間隔が広がって、中空系膜4の端部近傍での中空系

膜41の充填率が低下することが、効果的に抑制される。

【0063】かかる観点からは、針状体12の直径は、針状体12や中空系膜41の材質、中空系膜41の充填密度などによっても若干異なるが、0.2~1mm程度であることが好ましく、0.3~0.8mm程度であることがより好ましい。直径がこの範囲の下限值未満であると、針状体12は、強度が不足する場合がある。一方、直径がこの範囲の上限値を超えると、中空系膜41の端部近傍での中空系膜41の充填率を高めた場合に、針状体12を中空系膜41の端部に刺すことにより、各中空系膜41間の間隙が広がり、中空系膜41の端部近傍での中空系膜41の充填率が低下するおそれがある、あるいは、針状体12を中空系膜41の端部に刺すことが困難となる場合がある。

【0064】また、針状体12の先端は、偏平になっていることが好ましい。例えば、針状体12の先端が鋭利であり、先端部の直径が中空系膜41の内腔の直径よりも小さいと、針状体12の先端が中空系膜41の内腔に入ってしまう、目止めした効果が得られなくなる場合がある。これに対し、偏平であれば、この可能性が減少し、針状体12を好適に各中空系膜41と41の間に挿入することができるようになる。

【0065】また、針状体12同士の間隔は、特に限定されないが、1~10mm程度であることが好ましく、2~6mm程度であることがより好ましい。針状体12同士の間隔がこの範囲の下限值未満であると、前記と同様、中空系膜41の端部近傍での中空系膜41の充填率を高めた場合に、針状体12を中空系膜41の端部に刺すことにより、各中空系膜41間の間隙が広がり、中空系膜41の端部近傍での中空系膜41の充填率が低下するおそれがある。一方、上限値を超えると、形成される孔の数が少なくなり、隔壁5を形成する際（後述する工程【8A】参照）にポッティング剤14が各中空系膜41の間隙に必要量入っていかなくなるおそれがある。あるいは、針状体12を中空系膜41の端部に刺すことが困難となる場合がある。

【0066】また、針状体12の長さは、特に限定されないが、2~10mm程度であることが好ましく、4~8mm程度であることがより好ましい。針状体12の長さがこの範囲の下限值未満であると、形成される多孔が形成される目止め層15（後述する工程【4A】参照）を貫通しなくなる可能性がある。一方、この範囲の上限値を超えると、針状体12は、抜去する際に抜去が困難となる場合がある。

【0067】針状体12は、中空系膜41の端部に刺す際に必要とされる強度を確保する観点からは、例えば、鉄、コバルト、クロム、チタン等またはそれらの合金（ステンレス等）などの各種金属、ポリイミド、ポリエーテルエーテルケトン、ポリアリルエーテルケトンなど

の各種樹脂で構成されていることが好ましい。

【0068】また、針状体12の表面は、パラフィン、フルオロカーボン、シリコン、フッ素系樹脂などの潤滑剤で被覆されていることが好ましい。これにより、針状体12を中空系膜41の端部へ刺す操作、針状体12を中空系膜41から引き抜く操作を、より円滑に行うことができるようになる。

【0069】このような孔形成具11を用いて血液透析器1を、例えば以下のようにして製造することができる。以下、図4~図10および図1に基づいて説明する。

【0070】[1A] まず、外筒3と中空系膜41とを用意し、かかる中空系膜41を、外筒3内に挿入する。このとき、図4に示すように、中空系膜41の端部を外筒3の端部から突出させる。

【0071】[2A] 次に、孔形成具11の立設面112に未硬化の目止め剤を肉厚に塗布する。

【0072】この未硬化の目止め剤の粘度は、高いことが好ましい。特に、かかる目止め剤の粘度は、後述する未硬化のポッティング剤の粘度よりも高いことが好ましい。これにより、目止め剤が、中空系膜41の内腔に吸収されることが効果的に防止される。

【0073】かかる観点からは、目止め剤の粘度は、1,000~50,000cps（25℃）程度が好ましく、5,000~20,000cps（25℃）程度がより好ましい。

【0074】目止め剤としては、例えば、ウレタン樹脂、エポキシ樹脂、シアノアクリレート系樹脂などが挙げられる。

【0075】[3A] 次に、図5に示すように、孔形成具11の立設面112が中空系膜41の端部にほぼ密着するように、中空系膜41の端部に針状体12を刺す。これにより、針状体12が中空系膜41間に挿入される。また、目止め剤が、中空系膜41の端面に接触する。

【0076】このとき、中空系膜41の端部近傍は、テープ等により束ねられていることが好ましい。これにより、中空系膜41に針状体12を刺したときに、各中空系膜41の間隙が広がって、中空系膜41の端部近傍での中空系膜41の充填率が低下することが防止される。なお、針状体12を刺してからテープ等で中空系膜41の端部近傍を束ねても良い。

【0077】また、このとき、必要に応じ、孔形成具11を振動させてもよい。これにより、中空系膜41間へ針状体12を挿入することが、より円滑にできるようになる。

【0078】[4A] 次に、上記【3A】の状態をしばらくの間維持し、目止め剤を硬化させ、図5に示すように、中空系膜41の端部に目止め層15を形成する。

【0079】これにより、中空系膜41が目止めされ

る。また、針状体12が目止め層15を貫通し、中空系膜東4に刺さっているため、目止め層15には、多孔16が形成される。この多孔16は、後述する工程[8A]において、ポッティング剤14を好適に中空系膜41間の隙間に供給する観点からは、目止め層15を貫通していることが好ましい。

【0080】[5A]次に、孔形成具11を中空系膜東4から引き抜くことにより、針状体12を中空系膜東4の端部から抜く。これにより、図6に示すように、多孔16が開口する。

【0081】このとき、前記工程[3A]と同様に、孔形成具11を振動させつつ引き抜いてもよい。

【0082】[6A]次に、図7に示すように、外筒3の端部にカップ状の治具13を嵌合させ、液密に取り付ける。

【0083】[7A]次に、外筒3を遠心機（図示せず）にセットし、外筒3の端部方向に遠心力Fがかかるように、外筒3を回転させる。

【0084】このときの回転数の好適な範囲は、例えば、500～1,200rpm程度とされ、より好適な範囲は、700～1,000rpm程度とされる。このように、本方法では、比較的低い回転数で、外筒3を回転させることもできる。これは、中空系膜東4の目止め層15に多孔16が形成されているため、次に説明する工程[8A]で、ポッティング剤14が中空系膜41同士の隙間に円滑に入っていくことによる。

【0085】[8A]次に、外筒3を回転させたまま、透析液流出口31より液状のポッティング剤14を外筒3内に注入する。

【0086】このとき、外筒3の端部方向に遠心力Fがかかっているため、注入されたポッティング剤14は、外筒3内を端部方向に移動し、図8に示すように、治具13内部を満たす。

【0087】ポッティング剤14は、透析液流出口31の近傍にポッティング剤14の液面141が来るまで注入する。

【0088】このとき、ポッティング剤14の粘度は目止め剤の粘度よりも相対的に低いので、ポッティング剤14は、中空系膜41の内腔に入りやすいが、中空系膜41は目止め層15により目止めされているので、中空系膜41の内腔にポッティング剤が入っていくことは防止される。

【0089】一方、中空系膜東4の目止め層15には、多孔16が形成されているので（前記[4A]参照）、ポッティング剤14は、中空系膜41同士の隙間に、円滑に入り込む。

【0090】従来は、外筒3の端部で、中空系膜東4の中空系膜41の充填率を高めようとして、中空系膜41の充填密度を高めると、ポッティング剤14が中空系膜41と中空系膜41との間にうまく入って行かず、隔壁

5の欠損、リークの原因となっていた。

【0091】しかし、本発明の方法を用いると、前記[4A]の工程で、目止めをした中空系膜東4の端部、すなわち目止め層15に多孔16が形成されているので、ポッティング剤14が、中空系膜41と中空系膜41との間に円滑に入っていく。

【0092】これにより、中空系膜東4の充填率を上げても、後述する隔壁5が、従来の方法よりも確実に形成される。このため、隔壁5に、欠損等が生じることが防止される。

【0093】また、ポッティング剤14が、中空系膜41同士の隙間に、十分に入り込むことにより、注入したポッティング剤14が外筒3の端部から溢れ、外筒3の内部や透析液流出口31等を汚すことも防止される。

【0094】したがって、本発明の方法を用いることにより、中空系膜東4の端面近傍で中空系膜の充填率を高めることができ、かつ、血液や透析液等のリークがより確実に防止される血液透析器1を得ることができる。

【0095】なお、ポッティング剤14としては、例えば、ウレタン樹脂、シリコン樹脂、エポキシ樹脂などが挙げられる。

【0096】また、外筒3内へ注入するときのポッティング剤14の粘度の好適な範囲は、300～5,000cps程度とされ、より好適な範囲は、500～2,000cps程度とされる。このように、本方法によれば、中空系膜東4の目止め層15に多孔16が形成されているので、ポッティング剤14として比較的高い粘度のものを採用したとしても、中空系膜41同士の隙間にポッティング剤14を入り込ませることができる。

【0097】[9A]次に、ポッティング剤14を透析液流出口31の近傍まで注入したら、そのまま外筒3の回転を維持する。

【0098】これにより、治具13の内部空間、外筒3内および中空系膜東4の各中空系膜41の形状に対応してポッティング剤が硬化し、外筒3の端部に隔壁5が形成される。また、中空系膜東4の端部が隔壁5に埋設、固定される。

【0099】[10A]次に、ポッティング剤14が硬化してから、遠心を止め、外筒3を遠心機から取り出す。これにより、図9に示すように、外筒3の端面から中空系膜東4および隔壁5が突出した状態の外筒3が得られる。

【0100】[11A]次に、外筒3の端面から突出した中空系膜東4および隔壁5の不要部分を切断、除去する。

【0101】これにより、図10に示すように、中空系膜東4の各中空系膜41内腔の中空が端面に開口し、中空系膜東4の端部が隔壁5に埋設、固定され、隔壁5が外筒3の内部と外部とを仕切っている状態の外筒3が得られる。

【0102】[12A] 次に、ポート部材6を外筒3の端部に装着することにより、ポート部材6を外筒3に液密に取り付ける。

【0103】なお、上記工程は、外筒3の他端部（流出ポート側）でも同様に行われる。これにより、図1に示すような血液透析器1が得られる。

【0104】なお、上記工程[2A]を行わず、すなわち、針状体12を中空系膜束4の端部に刺す前に目止め剤を基材111の立設面112に塗布せず、上記工程

[3A]において、孔形成具11の立設面112が中空系膜束4の端面から一定距離離間するように針状体12を刺し、かかる立設面112と中空系膜束4の端面との間に目止め剤を注入することにより、中空系膜束4の端面に目止め層15を形成し、中空系膜41の目止めを行ってもよい。この場合、低粘度の目止め剤を用いると、好適に中空系膜41の目止めを行うことができる。

【0105】また、血液透析器1を、孔形成具11を用いて、例えば以下のようにして製造することもできる。以下、血液透析器1の他の製造方法について、上述した製造方法との相違点を中心に、共通する事項は省略して

20 説明する。

【0106】まず、前記工程[1A]を行う。

[2B] 次に、中空系膜束4の端部に未硬化の目止め剤を塗布する。

【0107】[3B] 次に、図5に示すように、中空系膜束4の端部の目止め剤が塗布された部分に針状体12を刺す。

[4B] 次に、上記[3B]の状態をしばらくの間維持し、目止め剤を硬化させ、図5に示すように、目止め層15を形成する。

【0108】[5B] 次に、孔形成具11を中空系膜束4から引き抜くことにより、針状体12を中空系膜束4の端部から抜く。その後、前記と同様の工程を行う。

【0109】なお、目止め剤が硬化してから、針状体12を、中空系膜束4の端部の目止め部分に刺して、多孔16を形成してもよい。この場合、パラフィン、ポリエチレン等を目止め剤とすることが好ましい。

【0110】以上、本発明を添付図面に示す好適実施例に基づいて説明したが、本発明は、これに限定されるものではない。

【0111】例えば、中空系膜束4の端部は、目止め剤を用いずに、中空系膜束4の端部を加熱溶融して固化させることにより、中空系膜41の目止めを行ってもよい。この場合、例えば、孔形成具11を加熱することにより目止めを行ってもよい。

【0112】また、上述した実施例では、針状体12を目止めされた部分から抜くことにより針状体12を除去していたが、例えば、針状体12を溶剤等で溶かすことにより除去してもよい。

【0113】さらには、上述した血液透析器では、血液

を中空系膜の内側に流し、透析液を中空系膜の外側に流すようにしたが、透析液を中空系膜の内側に流し、血液を中空系膜の外側に流すようにしてもよい。

【0114】また、上述した実施例では、血液透析器を体液処理器の代表として説明したが、本発明を他の体液処理器、例えば、血液ろ過器、人工肺、血漿分離器、血漿成分分離器等に用いてもよいことは言うまでもない。

【0115】

【実施例】（実施例1）以下のようにして、血液透析器を製造した。

【0116】<1A>まず、ポリカーボネートで構成された透明な外筒と、ポリスルホンで構成され、両端部がテープで束ねられた中空系膜束を用意し、この用意した中空系膜束を、外筒内に挿入した。

【0117】なお、中空系膜束を構成する中空系膜の本数は10,000本であり、端面近傍での平均外径は290 μ mであり、有効膜面積は1.5 m^2 であった。また、外筒の長さは250mmであり、端部内径は、45mmであった。

【0118】<2A>次に、円柱状（直径は外筒の内径とほぼ同じ）の基材（ステンレス製）を有し、かかる基材の一方の端面に先端が扁平なステンレス針が多数立設された孔形成具の、ステンレス針が立設された面（立設面）に目止め剤を肉厚に塗布した。この孔形成具は2個用意し、両者についてこの作業を行った。

【0119】かかるステンレス針の直径は0.3mmであり、長さは6mmであり、ステンレス針同士の間隔は4mmであった。これらステンレス針の表面は、パラフィン（潤滑剤）でコートされていた。

30 【0120】また、基材の立設面には、あらかじめポリテトラフルオロエチレン微粒子（離型剤）を塗布し、離型層を形成しておいた。また、目止め剤には、粘度10,000cpsの未硬化のウレタンを用いた。

【0121】<3A>次に、孔形成具の立設面が中空系膜束の端部にほぼ密着するように、孔形成具を適宜振動させつつ、中空系膜束の端部にステンレス針を刺した。この作業は、中空系膜束の両端部でそれぞれ行った。

【0122】<4A>次に、この状態でしばらくの間放置し、目止め剤を硬化させた。

40 <5A>次に、孔形成具をそれぞれ中空系膜束から引き抜いた。

<6A>次に、外筒の両端部に、それぞれ治具を液密に取り付けた。

<7A>次に、外筒を遠心機にセットし、外筒を800rpmで回転させ、外筒の端部方向に遠心力をかけた。

【0123】<8A>次に、外筒を回転させたまま、外筒の透析液流入口および透析液流出口から、液面がそれぞれ透析液流入口および透析液流出口の近傍に達するまで、ポッティング剤を外筒内に注入した。

【0124】ポッティング剤には、主剤と硬化剤よりな

る未硬化のウレタンを用いた。また、このポッティング剤の粘度は、1,200cps(40℃)であった。

【0125】<9A>次に、しばらくの間、そのまま外筒の回転(遠心)を続けた。

<10A>次に、ポッティング剤が硬化してから、遠心機の回転を止め、外筒を遠心機から取り出した。

【0126】<11A>次に、外筒の両端部について、それぞれ、外筒の端面から突出した中空系膜束および硬化したポッティング剤(隔壁)の不要部分を切断、除去した。

【0127】<12A>次に、内部にシリコンゴム製のOリング(内径37mm)が装着されたポート部材を、外筒の両端部に、それぞれ液密に取り付けた。

【0128】これにより、血液透析器を得た。得られた血液透析器では、中空系膜束の端面近傍においてOリングで囲まれる領域、すなわち中空系膜束の端面近傍において隔壁の血液と接触する領域内での中空系膜の充填率は、61%であった。

【0129】(実施例2)以下に記載の事項以外は前記と同様にして、血液透析器を製造した。

<1B>まず、前記と同様に、中空系膜束を、外筒内に挿入した。

<2B>次に、中空系膜束の両端部に未硬化の目止め剤を塗布した。

<3B>次に、中空系膜束の両端部の目止め剤が塗布された部分に、孔形成具を適宜振動させつつ、中空系膜束の両端部にステンレス針をそれぞれ刺した。

【0130】<4B>次に、この状態でしばらくの間放置し、目止め剤を硬化させた。

<5B>次に、各孔形成具を中空系膜束から引き抜いた。

その後、前記と同様の操作を行った。これにより、血液透析器を得た。

【0131】得られた血液透析器では、中空系膜束の端面近傍においてOリングで囲まれる領域、すなわち中空系膜束の端面近傍において隔壁の血液と接触する領域内での中空系膜の充填率は、61%であった。

【0132】(評価1)実施例1、2で得られた各血液透析器に対して、湿熱滅菌を行った後、次のようにして各血液透析器の液体のリークの有無を確認した。

【0133】まず、中空系膜に50%エタノール水溶液を含浸した(50%エタノール水溶液を膜の微細孔に充填した)。次に、この50%エタノール水溶液を水に置換した。次に、透析液流入口および透析液流出口を開放し、また、ポート部材の流出ポートを閉じた。次に、ポート部材の流入ポートより空気を送り、中空系膜内腔の圧力(内圧)を2.0kg/cm²に高めた後、流入ポート側の送気経路を閉じて、圧力の変化を測定することにより、リークの有無を確認した。その結果、全ての血液透析器において、リークは確認されなかった。

【0134】(評価2)実施例1、2の上記<11A>およびこれと同様の工程において、遠心終了後、各外筒の内部、透析液流入口および透析液流出口の汚れの有無を確認したところ、いずれも汚れは確認されなかった。

【0135】

【発明の効果】以上述べたように、本発明によれば、中空系膜束の端面近傍において、隔壁の液体と接触する領域内で高い中空系膜の充填率を有する体液処理器を提供することができる。これにより、体液の体外循環量の少ない優れた体液処理器を得ることができる。

【0136】また、本発明の体液処理器で例えば血液等を処理した場合、体液処理器の内部での血液等の滞留を抑制することができ、血液の凝固や溶血が起こりにくくなる。すなわち、本発明によれば、血液等の体液にダメージを与えることなく処理することができる体液処理器を提供することができる。

【0137】また、本発明によれば、体液等のリークが起こりにくい体液処理器を提供することができる。

【0138】さらに、本発明によれば、体液処理器の製造時に、外筒内部や、そこに連通する通液口等が汚れることを、防止することができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の血液透析器を示す斜視図である。

【図2】図1に示す血液透析器のポート部材を示す平面図である。

【図3】図1に示す血液透析器のポート部材を示す縦断面図である。

【図4】本発明の血液透析器の製造方法を説明するための斜視図である。

【図5】本発明の血液透析器の製造方法を説明するための斜視図である。

【図6】本発明の血液透析器の製造方法を説明するための斜視図である。

【図7】本発明の血液透析器の製造方法を説明するための斜視図である。

【図8】本発明の血液透析器の製造方法を説明するための斜視図である。

【図9】本発明の血液透析器の製造方法を説明するための斜視図である。

【図10】本発明の血液透析器の製造方法を説明するための斜視図である。

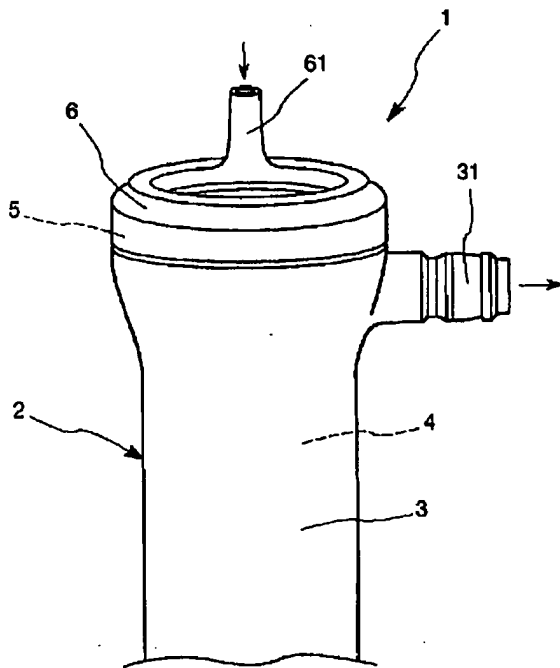
【図11】本発明の血液透析器を示す縦断面図である。

【符号の説明】

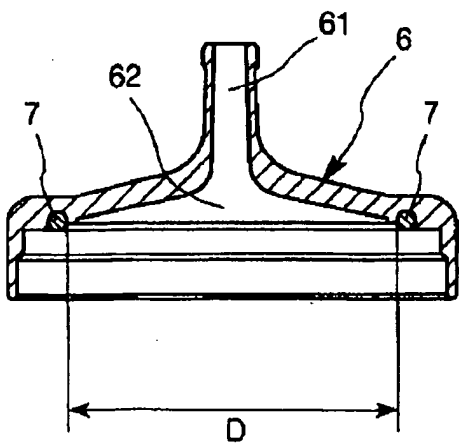
1	血液透析器
2	ハウジング
3	外筒
3 1	透析液流出口
3 2	透析液流入口
4	中空系膜束
4 1	中空系膜

- 17
- 5 隔壁
- 6、6' ポート部材
- 61 流入ポート
- 62 血液流入室
- 63 流出ポート
- 64 血液流出室
- 7 Oリング
- 11 孔形成具

【図1】

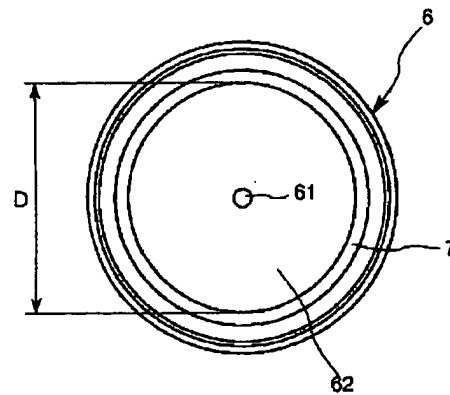


【図3】

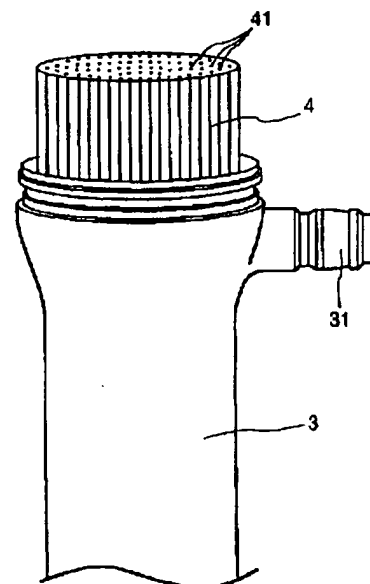
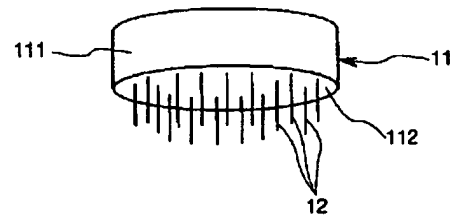


- 18
- 111 基材
- 112 立設面
- 12 針状体
- 13 治具
- 14 ポッティング剤
- 141 液面
- 15 目止め層
- 16 多孔

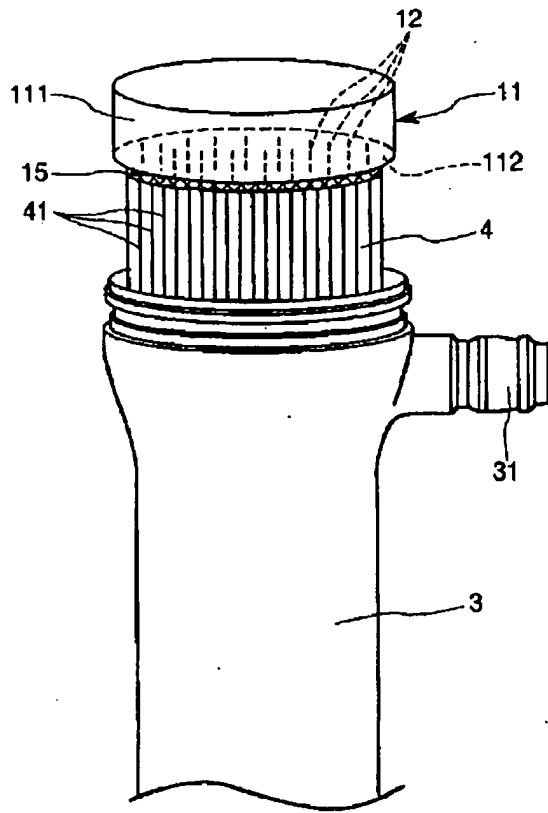
【図2】



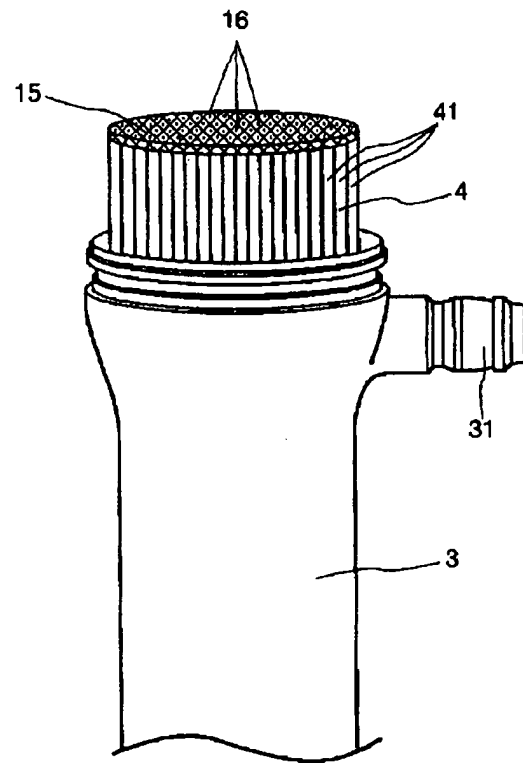
【図4】



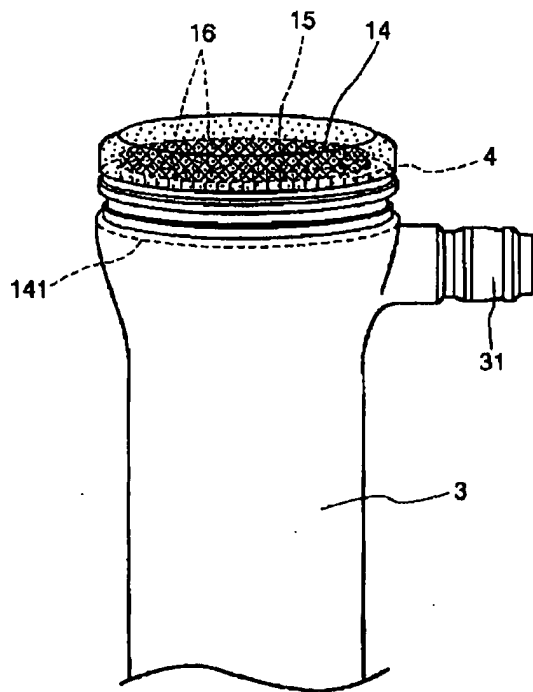
【図5】



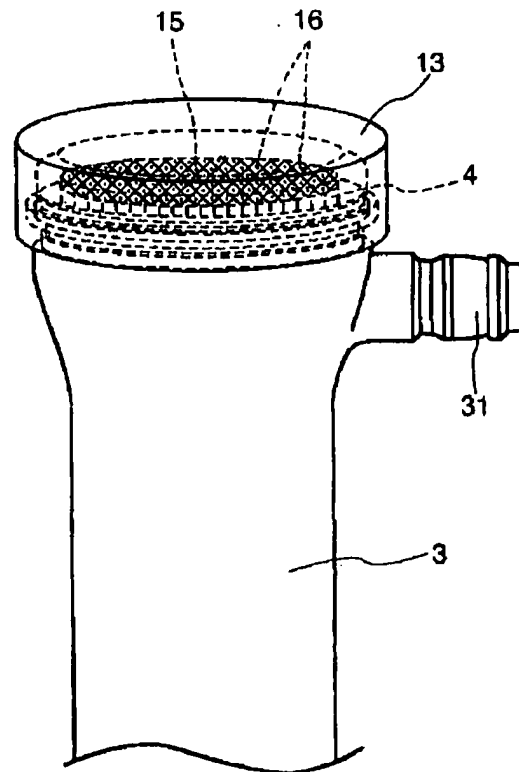
【図6】



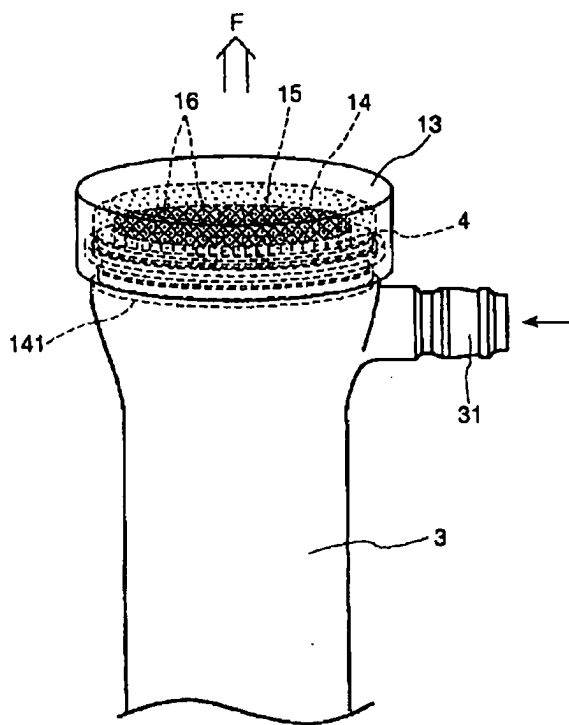
【図9】



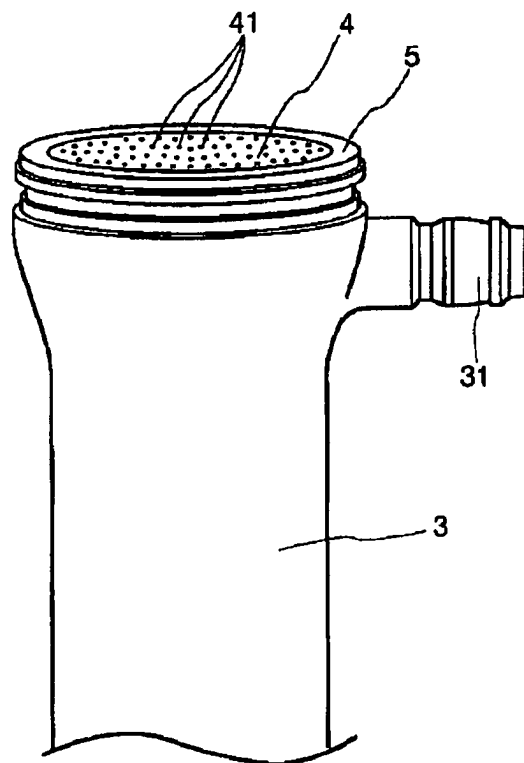
【図7】



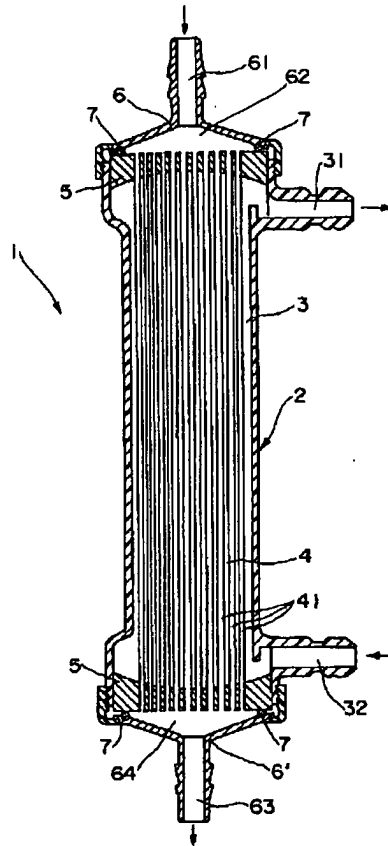
【図8】



【図10】



【図11】



フロントページの続き

Fターム(参考) 4C077 AA03 AA05 BB01 CC01 EE01
 EE03 KK02 KK17 KK23 LL05
 NN01 PP03 PP14 PP16 PP24
 4D006 GA13 HA02 HA18 JA02B
 JA13C JA23A JA23C JA25B
 JA25C JB05 JB06 LA03
 MA01 MA33 MC12 MC16 MC22
 MC23 MC30 MC39 MC46 MC47
 MC48 MC49 MC54 MC58 MC61
 MC62X MC63 MC65 PB09
 PC41 PC47 PC48